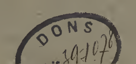
TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur A. BAÏSSET

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU CENTRE
28, Allées Jean-Jaurès, 28

1939

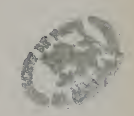




TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur A. BAÏSSET



TOULOUSE
IMPRIMERIE DU CENTRE
28, Allées Jean-Jaurès, 28

1939







TITRES ET FONCTIONS

Docteur en médecine Diplômé de médecine légale et de psychiâtrie (1932).
Préparateur du cours de physique pharmaceutique (1933-1934).
Délégué dans les fonctions d'assistant de physiologie (1934).
Assistant de physiologie (1937).
Chargé des travaux pratiques de physiologie .(1937-1938).
Chef du laboratoire de chirurgie expérimentale du Centre Anti-Cancéreux de Toulouse (depuis 1933).
Chargé des conférences de physiologie préparatoires à l'Ecole du Service de Santé militaire (depuis 1933).
Boursier de la Caisse nationale de la Recherche Scientifique (depuis 1937).
Médecin-Lieutenant de réserve (1935).

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société de Chimie Biologique.

RÉCOMPENSES

Prix de thèse, Médaille d'or (1932).
Prix Maury (1932).

ENSEIGNEMENT

Conférences de Physiologie préparatoires à l'Ecole du Service de Santé militaire (depuis 1933).
Conférences et Travaux pratiques aux étudiants de médecine de 1re et 2e année (depuis 1936).
Conférences et Travaux pratiques de physique pharmaceutique.



TRAVAUX SCIENTIFIQUES

(Liste chronologique)

N° 1. A. Baïsset. — Equilibre glycémique et travail des glandes digestives. *Thèse* pour le doctorat en médecine N° 37, Toulouse, avril 1932.

N° 2. A. Baïsset (Soula, Bugnard et Fabre). — Equilibre glycémique et travail sécrétoire gastrique. *C. R. Soc. de Biol*, séance du 23 avril, t. CIX, p. 1242, année 1932.

N° 3. A. Baïsset (Soula, Bugnard et Fabre). — Equilibre glycémique et travail sécrétoire des glandes digestives. *C. R. Soe. de Biol.*, séance du 30 avril, t. CIX, p. 1335, année 1932.

N° 4. A. Baïsset (Soula, Rouzaud et Bugnard). — Variations glycémiques post-prandiales des chiens normaux. *C. R. Soc. de Biol.*, séance du 7 mai, t. CX, p. 27, année 1932.

N° 5. A. Baïsset (Soula, Rouzaud et Bugnard). — Variations glycémiques post-prandiales chez le chien pancréatectomisé. *C. R. Soc. de Biol.*, séance du 4 juin, t. CX, p. 346, année 1932.

N° 6. A. Baïsset (et Bugnard). — Equilibre glycémique et sécrétion gastrique. *Le Sang*, t. VII, 9, p. 875, 1933.

N° 7. — A. Baïsset. — Equilibre glycémique et sécrétions intestinales. *Le Sang*, t. VII, 9, p. 882, 1933.

N° 8. A. Baïsset (Bugnard et Rouzaud). — Equilibre glycémique post-prandial du chien normal. *Le Sang*, t. VII, 9, p. 894, 1933.

N° 9. A. Baïsset (Bugnard et Rouzaud). — Equilibre glycémique post-prandial du chien dépancréaté. *Le Sang*, t. VII, 9, p. 902, 1933.

N° 10. A. Baïsset (Bouisset, Bugnard, Rouzaud et Soula). — Rôle du pancréas dans le stockage lacunaire du glucose. *C. R. Soc. de Biol*, séance du 16 décembre, t. CXIV, p. 1308, année 1933.

N° 11. A. Baïsset. — Contribution à l'étude de l'équilibre glycémique (Travaux expérimentaux du Centre Anticancéreux). *Toulouse Médical*, 15 mai 1934.

N° 12. A. Baïsset (et C. Soula). — Action du vin sur l'équilibre glycémique. IIe Congrès des Médecins amis des Vins de France, Béziers, octobre 1934. *Comptes rendus*, p. 330.

N° 13. A. Baïsset (Bugnard, Lansac et Soula). — Equilibre glycémique et stockage lacunaire chez le chien dépancréaté. *Premier Mémoire. Le Sang*, 1936, t. X, N° 5, p. 537.

N° 14. A. Baïsset (Bugnard, Lansac et Soula). — Equilibre glycémique et stockage lacunaire chez le chien dépancréaté. *Deuxième Mémoire. Le Sang*, 1936, t. X, N° 5, p. 549.

N° 15. A. Baïsset (Bugnard, Darnaud et Soula). — Equilibre glycémique et stockage lacunaire chez le chien dépancréaté. *Troisième Mémoire. Le Sang*, t. X, N° 5, p. 553.

N° 16. A. Baïsset (Bugnard, Darnaud et Soula). — L'équilibre glycémique : effet d'injections répétées de glucose sur la glycémie de chiens normaux et dépancréatés. *Le Sang*, 1937, t. XI, p. 113.

N° 17. A. Baïsset (Bugnard, Darnaud et Soula). — L'équilibre glycémique : processus hypoglycémiants chez le chien dépancréaté. *Le Sang*, 1937, t. XI, p. 229.

N° 18. A. Baïsset (Duguing et Soula). — La gastrectomie totale chez le chien. *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale*, t. 35, N° 1, 1937.

N° 19. A. Baïsset (Bugnard et Rogeon). — Recherches sur la teneur du sang en acide lactique. *Bull. de la Soc. de Chimie Biologique*, t. XX, N° 1, janvier 1938.

N° 20. A. Baïsset (et Darnaud). — Le traitement du diabète sucré à l'aide des régimes riches en hydrates de carbone. *Annales de Médecine*, t. 43, N° 2, février 1938.

N° 21. A. Baïsset. — Le sucre en thérapeutique. *Europe Médicale*, N° 1, 3e année, mars 1938.

N° 22. A. Baïsset (Bugnard et Grimoud). — Recherches sur la pneumonectomie expérimentale. *C. R. Soc. de Biol.*, séance du 2 avril 1938, t. CXXVII, p. 1214, année 1938.

N° 23. A. Baïsset (Bugnard, Soula et Valats). — Etude du stockage lacunaire du glucose par la perfusion d'un territoire périphérique. *J. de Physiologie et de Pathol. Générale*, 1938. *Premier Mémoire*, sous presse.

N° 24. A. Baïsset (Bugnard, Rouzaud et Soula). — Etude du stockage lacunaire par l'examen de la traversée hépatique au cours de l'épreuve d'hyperglycémie digestive provoquée. *J. de Physiologie et de Pathol. Générale*, 1938. *Deuxième Mémoire*, sous presse.

N° 25. A. Baïsset (Bugnard, Darnaud et Soula). — Etude du rôle du foie dans le mécanisme d'action de l'insuline par l'examen de la traversée hépatique. *J. de Physiologie et de Pathol. générale*. 1938. *Troisième Mémoire*, sous presse.

N° 26. A. Baïsset (Bugnard, Charlet et Soula). — Etude du stockage lacunaire du glucose par l'examen de la traversée hépatique au cours de l'inondation glucosée. *J. de Physiologie et de Pathol. Générale*, 1938. *Quatrième Mémoire*, sous presse.

Depuis notre entrée au Laboratoire de Physiologie, qui remonte à 1930, nous avons constamment travaillé sous la direction du Professeur Soula et du Professeur Bugnard. Nous avons été associé aux recherches poursuivies par eux et nous y avons apporté une collaboration active. La plupart de nos publications sont écrites en collaboration parce qu'elles sont le fruit d'un travail d'équipe.

Les travaux auxquels nous avons participé nous ont amené à pratiquer personnellement la plupart des techniques de la physiologie moderne, souvent à en assurer la responsabilité entière : anastomoses vasculaires, perfusions d'organes isolés, fistules œsophagiennes et gastriques, petit estomac de Pavlov, pancréatectomie, angiostomie de London et aussi techniques physicochimiques, mesure du pH, des gaz du sang, du glucose, de l'acide lactique, etc...

C'est pourquoi nous avons placé notre formation technique en tête de nos titres scientifiques en lui consacrant le premier chapitre. Nous ne retiendrons toutefois dans ces titres d'ordre technique que ceux qui se signalent par leur originalité ou par leur nouveauté en France.

Nos autres recherches, pour leur part la plus importante, ont trait à l'étude de l'équilibre glycémique. Elles mettent en lumière quelques-uns des facteurs de l'équilibre glycémique, en particulier un facteur digestif, lié à la mise en jeu des processus sécrétoires gastriques et intestinal, et un facteur tissulaire intervenant dans la lutte contre l'hyperglycémie et conditionnant la mise en réserve temporaire du glucose dans les tissus de la périphérie. Nous avons pu établir que ces facteurs digestif et tissulaire interviennent dans la régulation glycémique indépendamment du proces-

sus de stockage hépatique du glucose et subsistent chez l'animal privé d'insuline. Nos recherches semblent devoir élargir l'interprétation des variations de la glycémie, qu'on ne doit plus considérer seulement comme l'expression d'un équilibre entre le débit glucosé hépatique et la consommation du glucose au niveau des tissus. Il y a lieu d'envisager dans les variations de la glycémie un élément indépendant de l'apport alimentaire du glucose, de la glycogénie hépatique, de la consommation tissulaire du glucose et de l'action de l'insuline sur ces divers facteurs.

Dans l'exposé de nos travaux sur la glycémie, nous avons adopté l'ordre suivant : en premier lieu, nous indiquons les résultats de nos recherches sur le retentissement du travail des glandes digestives sur l'équilibre glycémique; le deuxième chapitre est consacré à la mise en évidence du facteur tissulaire s'exerçant indépendamment du stockage hépatique et en dehors de toute intervention insulinienne; le troisième chapitre résume nos recherches sur le mécanisme d'action de l'insuline.

Dans un dernier chapitre, nous rapportons brièvement divers travaux de physiologie que nous avons effectués sans qu'ils aient fait l'objet de notre part de recherches systématiques.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I

Technique Physiologique

N° 18. **La gastrectomie totale chez le chien** (en collaboration avec J. Ducuing et L.-C. Soula), *Journ. de Physiol. et Pathol. Générale,* 1937, t. 35, n° 1.

A partir de 1932, nous avons essayé de réaliser la gastrectomie totale chez l'animal, le chien en particulier. Nos tentatives opératoires se sont effectuées au laboratoire de chirurgie expérimentale du Centre Anticancéreux de Toulouse, dont l'équipement nous permettait d'effectuer nos interventions dans les meilleures conditions d'asepsie et de donner aux animaux opérés les soins post-opératoires délicats que nécessitait leur état. Nous ne saurions trop insister sur ces conditions qui entrent pour une grande part dans la réussite des interventions. Pour ces opérations, nous avons employé comme anesthésique la chloralose, à la dose de 0,10 gr. par kilo, en solution physiologique à 1 ‰. La gastrectomie peut être pratiquée suivant deux modes : mode termino-latéral ou mode termino-terminal.

Le premier temps est commun aux deux techniques : il consiste dans la libération de l'estomac qui se fait en trois étapes :

1° Section du grand épiploon sur toute la grande courbure;

2° Ligature et section de la grande coronaire stomachique après relèvement de l'estomac;

3° Libération de la petite courbure, l'estomac étant récliné vers le haut.

Abouchement termino-latéral. — Après libération de l'estomac, le pylore est sectionné entre deux clamps. Le duodénum est fermé en cul-de-sac par un surjet muco-muqueux et un surjet séro-séreux. L'estomac est alors attiré à l'extérieur de l'abdomen, récliné en haut et la région cardiaque est amenée par une traction énergique et prudente dans le champ opératoire. Les parois de l'œsophage et du duodénum étant incisées, on pratique ensuite un surjet muco-muqueux des lèvres postérieures des deux boutonnières. On résèque l'estomac et on pratique un surjet muco-muqueux des lèvres antérieures de l'œsophage et de la boutonnière duodénale. On termine par un surjet d'enfouissement séro-séreux. Les sutures sont faites au fil de lin.

Abouchement termino-terminal. — Après section du pylore, on fixe le duodénum à la face postérieure de l'œsophage par un surjet séro-séreux qui se place à environ 2 centimètres de la ligne de section duodénale. On incise ensuite la paroi postérieure de l'œsophage et on fait un surjet muco-muqueux entre la lèvre postérieure de la boutonnière œsophagienne et le bord antérieur de l'orifice duodénal. On termine par un surjet d'enfouissement séro-séreux antérieur.

L'opération, quelle que soit la technique suivie, dure en moyenne 1 h. 3/4. Sa réussite exige certaines conditions de la part de l'animal. Celui-ci doit être adulte, vigoureux, en bonne santé. Il doit présenter un angle xyphoïdien largement ouvert; cette condition, lorsqu'elle est réalisée, facilite beaucoup certaines manœuvres opératoires.

Soins post-opératoires. — Les soins locaux sont simples : ils se bornent à vérifier l'état de la suture cutanée et à éviter l'infection locale. Les soins post-opératoires les plus importants sont les soins généraux. Nos animaux ne

sont pas alimentés durant les huit jours qui suivent l'opération; pendant cette période, ils reçoivent quotidiennement, suivant leur poids, 350 à 500 cc. de sérum physiologique par voie hypodermique. L'alimentation n'est reprise qu'à partir du huitième jour : l'animal absorbe plusieurs fois par jour de très faibles quantités de bouillon, tandis qu'on lui administre toujours du sérum sous la peau. L'alimentation liquide est ensuite augmentée progressivement; vers le vingtième jour, l'animal prend de la purée liquide; ce n'est environ qu'un mois après l'intervention que l'animal absorbe la ration normale (restes des repas des malades hospitalisés), vérifiée de façon à supprimer les os et les arêtes et broyée de façon à réduire les trop gros morceaux. Ce qui différencie nos agastres des animaux normaux, c'est la manière dont ils absorbent leur ration journalière. Alors que les chiens normaux mangent goulûment leur nourriture, dans un temps qui n'excède jamais 5 minutes, les gastrectomisés consacrent à leur repas un temps beaucoup plus considérable. Il n'est pas rare de constater des vomissements au cours du repas lorsque l'alimentation normale est reprise. Ces vomissements, dus à la voracité naturelle des chiens, disparaissent vite; les agastres règlent d'eux-mêmes leur appétit et prennent l'habitude d'absorber leurs repas par petites fractions. Les vieux gastrectomisés ont leur repas à portée et emploient l'après-midi à l'absorber.

La gastrectomie totale, suivant la technique que nous avons décrite, est une intervention possible, puisque de 1932 à 1936 nous avons eu 13 survies, mais dont la réalisation comporte des difficultés techniques certaines et une mortalité considérable. Au cours de l'intervention, il faut redouter, lorsqu'on travaille dans la région du cardia, le pneumothorax causé par la perforation d'un cul-de-sac pleural qui descend jusqu'à l'insertion du diaphragme sur la face postérieure du cardia; l'exécution des sutures exige une minutie toute particulière : les points perforants sont la cause de péritonites mortelles. Si l'animal survit à l'intervention, il doit être l'objet des soins délicats que nous avons mentionnés plus haut.

Voici nos résultats globaux de 1932 à 1936. Treize animaux ont été gastrectomisés avec succès; un d'entre eux

est encore en vie à l'heure actuelle. Nous rapportons dans l'ordre chronologique les résultats :

Fifille....(f.)	Opération :	7/11/32.	Décès :	25/ 1/33.	Survie :	78 jours.
Black....(m.)	—	12/12/32.	—	9/12/36.	—	4 ans.
Moïse....(f.)	—	24/12/32.	—	31/10/35.	—	2 ans, 9 m.
Jacky...(m.)	—	4/ 2/33.	—	19/10/34.	—	1 an, 9 m.
Chichou..(m.)	—	3/ 4/33.	—	24/ 5/33.	—	41 jours.
Down....(f.)	—	28/ 4/33.	En vie actuellement.			
Siki.....(m.)	—	13/ 5/33.	Décès :	2/ 8/34.	Survie :	1 an, 5 m.
Vasco...(m.)	—	18/ 7/33.	—	25/11/33.	—	5 mois
Judas...(m.)	—	5/ 4/34.	—	12/ 4/38.	—	4 ans.
Rosa.....(f.)	—	19/ 5/34.	—	11/ 4/38.	—	4 ans.
Cartouche(m.)	—	6/12/35.	—	4/ 3/36.	—	88 jours.
Kiki.....(m.)	—	17/12/35.	—	17/ 2/36.	—	62 jours.
Fakir....(m.)	—	3/ 7/36.	—	29/ 7/36.	—	88 jours.

Sur ces 13 opérés, 9 ont subi la gastrectomie termino-latérale : ce sont Fifille, Black, Moïse, Jacky, Chichou, Down (encore en vie), Siki et Judas, 4 la gastrectomie termino-terminale : Vasco, Rosa, Cartouche et Kiki.

Nous avons chez tous nos opérés suivi par des examens radioscopiques les résultats de l'intervention. Généralement, la bouche œsophago-duodénale fonctionne normalement; on observe parfois une légère dilatation de l'œsophage. Des radiographies faites à 1 an, 2 ans et 3 ans d'intervalle chez le même animal (Black) nous permettent d'affirmer qu'après une gastrectomie totale on n'observe jamais de dilatation compensatrice.

L'opération ne semble pas avoir d'effet sur les fonctions digestives; nous n'avons noté de troubles intestinaux que chez Cartouche et Kiki qui, dès la reprise de l'alimentation, ont présenté une diarrhée persistante; mais on peut rapporter ces symptômes à l'anémie sévère qui frappe tout gastrectomisé et contre laquelle nous avons défendu tous nos animaux par des injections d'extrait d'estomac et de rate (l'anémie de nos chiens agastres a d'ailleurs été l'objet d'une étude suivie dont les résultats ont été publiés par ailleurs). Nous avons pour notre part utilisé ces chiens sans estomac pour mettre en évidence les rapports existant entre le travail sécrétoire des glandes digestives intestinales et la glycémie.



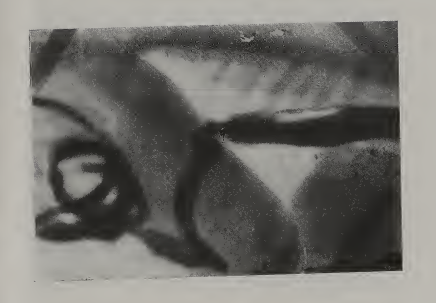
Radiographie I

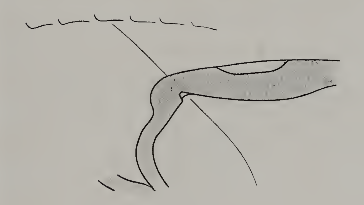
Jacky. *Gastrectomie termino-latérale. Radiographie 21 septembre 1934, 19 mois après l'opération.*



Radiographie 2

Down. *Gastrectomie termino-latérale. Radiographie 17 mai 1935, 25 mois après l'opération. Encore en vie en 1939.*

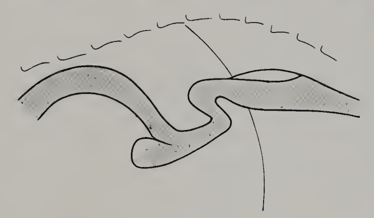




Radiographie 3

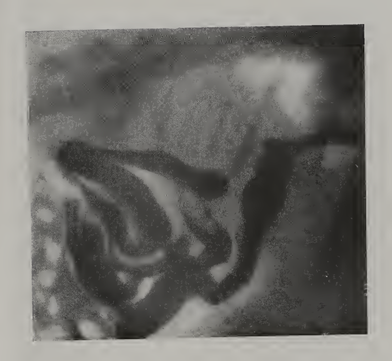
Vasco. *Gastrectomie termino-terminale. Radiographie le 13 septembre 1933, deux mois après l'opération.*





Radiographie 4

Judas. *Gastrectomie termino-latérale. Radiographie le 20 septembre 1934, six mois après l'opération.*





RADIOGRAPHIE 5

Rosa. *Gastrectomie termino-terminale. Radiographie le 20 septembre 1934, cinq mois après l'opération.*

Nous rappelons qu'au cours de nos recherches sur l'équilibre glycémique et le travail sécrétoire des glandes digestives, nous avons réalisé sur le chien :

1° La fistule gastrique et l'œsophagotomie.

2° Le petit estomac de Pavlov.

Nous tenons à insister sur la nécessité et l'importance des précautions d'asepsie indispensables dans toute chirurgie expérimentale; nous avons bénéficié pour nos interventions de l'excellente organisation du service de chirurgie expérimentale du Centre Anticancéreux de Toulouse, qui comporte un chenil-infirmerie, une salle d'opération aseptique, une salle d'anesthésie et une salle de pansement.

Les animaux provenant de la fourrière sont soigneusement nettoyés et lavés et pendant quelques jours soumis à un régime alimentaire réconfortant. La veille de l'opération, le chien est maintenu à jeun et préparé : le poil est tondu largement sur la partie intéressée, l'animal est baigné et nettoyé au savon noir.

Comme anesthésique nous avons toujours employé la chloralose à la dose de 0,10 gr. par kilo d'animal.

Fistule gastrique. — L'incision de la peau se fait un peu à gauche de la ligne médiane; on dissocie les muscles de façon à faire une ouverture à travers les plans musculaires en respectant l'intégrité des fibres. Par l'orifice ainsi créé, on attire l'estomac dont on incise la paroi sur une très courte distance; un capuchon muqueux fait hernie entre les lèvres de l'incision; on l'excise en assurant l'hémostase de la muqueuse et, par l'orifice ainsi établi, on fait pénétrer une canule dans la cavité gastrique. Les tuniques gastriques sont fixées sur la tige de la canule par une série de points en bourse; il faut veiller soigneusement à ce que la muqueuse soit enfouie. La paroi est refaite en trois plans. Nous ne mettons pas de pansement externe.

Œsophagotomie. — Le cou est incisé sur une ligne correspondant au trajet de la veine jugulaire externe; les plans musculaires sont écartés et l'œsophage attiré à l'extérieur avec un crochet spécial. On le dégage de sa gaine cellulaire et on le sectionne entre deux pinces. Le bout infé-



rieur est suturé en trois plans et abandonné dans la profondeur. Le bout supérieur est suturé à la peau, soit dans la partie supérieure de l'incision cutanée, soit dans une boutonnière spéciale qu'on pratique sur la ligne médiane.

Les suites opératoires de la fistule gastrique sont très simples, celles de l'œsophagotomie sont délicates car la plaie cervicale est constamment souillée par la salive; aussi les infections post-opératoires sont-elles à redouter; il importe de nettoyer très fréquemment par des lavages au sérum physiologique l'orifice et les alentours de la fistule œsophagienne.

Petit estomac de Pavlov. — Nous avons soigneusement suivi les instructions données par Pavlov. Après ouverture de la paroi, l'estomac est attiré à l'extérieur et étalé sur des champs abdominaux; parallèlement à la grande courbure et partant à quelques centimètres au-dessous du pylore, on fait une incision qui isole un lambeau d'estomac relié à l'organe par un pont muco-musculo-séreux chevauchant la grande courbure. Sur la face interne de ce pont, on abrase la muqueuse sur une largeur de 1 cm., de façon à séparer la muqueuse de la portion restante de l'estomac de la muqueuse du lambeau gastrique; les tuniques musculaires et séreuses de la zone de jonction entre les deux portions gastriques sont respectées soigneusement, afin que la vascularisation et l'innervation du lambeau ne soient pas modifiées. On pratique alors la suture des trois tuniques : muqueuse, musculeuse, séreuse, qui assurent d'une part la transformation du lambeau en un conduit cylindrique la fermeture de la grande cavité gastrique, d'autre part, dont l'extrémité libre est abouchée à la peau. Les muqueuses des deux cavités sécrétantes qu'on a artificiellement réalisées sont ainsi rigoureusement isolées l'une de l'autre et déversent respectivement leur sécrétion dans la grande cavité pour le grand estomac, à l'extérieur pour le petit estomac.

Nous fixons généralement l'orifice du petit estomac dans une boutonnière spécialement ouverte sur la face gauche de l'abdomen.

Angiostomie de London. — Cette méthode permet de réaliser sur l'animal vivant et non anesthésié les prélève-

ments sanguins au niveau de territoires profonds, impossibles à atteindre dans les conditions normales. Elle consiste à placer sur la paroi des veines que l'on désire ultérieurement ponctionner des cathéters métalliques qui font issue hors de la paroi de l'animal et qui servent de conducteurs au trocart. Cette mise en place des « canules » de London se pratique sur le chien et s'effectue en deux temps.

Le premier temps consiste à greffer sur la paroi de la veine profonde considérée un fragment d'épiploon qui consolide localement la paroi du vaisseau. Les territoires veineux qu'on prépare ainsi sont les veines profondes normalement inaccessibles : veine porte, veine rénale, veine sus-hépatique. Pour nos expériences de traversée hépatique, nous avons utilisé la veine porte et la veine sus-hépatique.

Ce premier temps se réalise généralement sans incidents; après laparotomie médiane et découverte de la région, on fixe sur la paroi veineuse, après attouchement à l'iode, un fragment d'épiploon prélevé sur l'animal; il est nécessaire d'utiliser de très fines aiguilles et de la soie. Le greffon est ainsi fixé par deux points sur la paroi veineuse. On referme la paroi de l'animal et l'on attend dix jours pour pratiquer le second temps, c'est-à-dire la fixation des canules. Ce sont des tubes en métal inoxydable dont le diamètre admet l'aiguille qui servira à la ponction. La longueur de ces canules varie suivant l'animal et la profondeur du territoire veineux envisagé entre 8 à 12 cm. A une de leur extrémité, ces canules portent deux œilletons; autour de chacun d'eux est disposée la soie qui servira pour les points de fixation. Les quatre chefs de soie (deux par œilleton) sont munis d'aiguille. Après laparotomie et repérage des greffons, on passe les quatre aiguilles préparées à travers le greffon; on lie alors deux à deux les brins de soie; ces points bien serrés fixent la base de la canule sur le greffon. La canule est en place. Il faut alors enrober la canule d'épiploon de manière à favoriser les adhérences avec les organes voisins. Le dernier temps de l'opération consiste à faire saillir l'extrémité de la canule à travers la paroi abdominale; on y réussit en montant sur l'extrémité libre une pointe acérée qui permet de perforer la paroi de l'animal. On ferme alors en trois plans l'ouverture abdominale.

Il est nécessaire, avant d'utiliser l'animal, de laisser se former des adhérences qui consolident la position de la canule.

Nous avons pratiqué à de nombreuses reprises cette angiostomie et nous pensons qu'il n'y a aucun intérêt à retarder la réalisation du second temps opératoire, sinon le repérage des greffons devient difficile à cause des adhérences formées. Il nous est arrivé quelquefois de constater que la canule sus-hépatique se détachait de son point d'implantation; nous avons pu rapporter chaque fois l'accident à la production d'une hémorragie au cours de la transfixion du greffon et compromettant sa vitalité.

Quand l'opération est réussie, on peut avoir à volonté du sang porte et du sang sus-hépatique par simple ponction à l'aide d'une aiguille dont la longueur doit être adaptée à celle de la canule. Le grand avantage de cette méthode est de permettre l'examen du sang des organes profonds dans les conditions du fonctionnement normal, sans qu'il soit besoin d'anesthésie ni de mise au jour des viscères.

II

Etude des variations de la glycémie en rapport avec le travail des glandes digestives

N° 1. **Équilibre glycémique et travail des glandes digestives.** Thèse pour le doctorat en Médecine (Toulouse, 1932, n° 37).

N° 2. **Équilibre glycémique et travail sécrétoire gastrique** (en collaboration avec Bugnard, Fabre et Soula), *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CIX, p. 1242.

N° 3. **Équilibre glycémique et travail sécrétoire des glandes digestives** (en collaboration avec Bugnard, Rouzaud et Soula), *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CIX, p. 1335.

N° 4. **Variations glycémiques post-prandiales des chiens normaux** (en collaboration avec Bugnard, Rouzaud et Soula), *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CX, p. 27.

N° 5. **Variations glycémiques post-prandiales chez le chien pancréatectomisé** (en collaboration avec Bugnard, Rouzaud et Soula), *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CX, p. 346.

N° 6. **Équilibre glycémique et sécrétion gastrique** (en collaboration avec Bugnard), *Le Sang*, 1933, t. VII-9, p. 875.

N° 7. **Équilibre glycémique et sécrétions intestinales.** *Le Sang*, 1933, t. VII-9, p. 882.

N° 8. **Équilibre post-prandial du chien normal** (en collaboration avec Bugnard et Rouzaud), *Le Sang*, 1933, t. VII, p. 894.

N° 9. **Équilibre post-prandial du chien dépancréaté** (en collaboration avec Bugnard et Rouzaud), *Le Sang*, 1933, t. VII, p. 902.

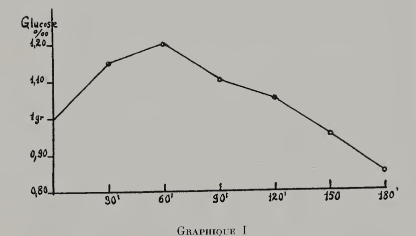
Nos premières recherches sur l'étude de l'influence du travail des glandes digestives sur la teneur en glucose du sang sont condensées dans notre thèse inaugurale. Nous avons cherché à préciser les rapports de la glycémie et du travail glandulaire digestif s'accomplissant soit en dehors de tout phénomène d'absorption, soit au cours de l'absorption digestive. En dehors de tout phénomène digestif, le travail sécrétoire peut être déclenché par le repas fictif; c'est à lui que nous avons eu recours au cours de nos expériences. A aucun moment nous ne nous sommes servis de drogues pour déterminer le processus sécrétoire.

Nous avons tout d'abord cherché à mettre en évidence les variations de la glycémie résultant de l'acte sécrétoire propre de l'estomac en isolant autant que possible le phénomène de la sécrétion gastrique. Dans ce but, nous avons utilisé le procédé du repas fictif, pratiqué suivant la technique de Pavlov chez des chiens porteurs d'une fistule œsophagienne et d'une fistule gastrique par où l'on draine le suc sécrété. Ce procédé permet de saisir uniquement les phénomènes accompagnant la vague alcaline humorale procédant de la sécrétion acide de l'estomac; l'apparition de la vague humorale acide contemporaine de la sécrétion externe pancréatique est empêchée dans sa production puisque dans nos expériences le suc gastrique acide, déterminant la sécrétion alcaline dans les conditions du fonctionnement normal, se déverse à l'extérieur et ne franchit pas le pylore.

L'animal préparé suivant la technique de Pavlov, à jeun depuis dix-huit heures, est amené seul avec l'expérimentateur dans le laboratoire; une prise de sang est pratiquée pour le dosage de la glycémie avant l'expérience; on introduit par l'orifice de la fistule gastrique l'extrémité d'une canule de verre à col évasé s'appliquant sur les bords de l'orifice gastrique et permettant de recueillir tout le suc qui sera ultérieurement sécrété. Le repas fictif, constitué par de la viande finement hachée, dure quinze minutes pendant lesquelles l'animal mâche sans arrêt la viande qui retombe par l'orifice œsophagien dans son écuelle. Lorsque les quinze minutes sont écoulées, on retire le repas à l'animal et la viande est portée à l'extérieur du laboratoire

de façon à éviter toute sécrétion psychique ultérieure déclenchée par la simple vue des aliments.

La sécrétion gastrique s'établit dès le début du repas fictif et se prolonge longtemps après qu'il est fini. Pendant la durée de la sécrétion, on prélève du sang de demi-heure en demi-heure et on note la quantité de suc sécrété. Nous avons pu constater, en suivant le protocole expérimental décrit, que la sécrétion s'établit dès le début du repas fictif; elle est généralement maximum dans la demi-heure qui suit le repas; elle dure en moyenne une heure et demie à deux heures; la quantité de suc sécrété varie beaucoup d'un chien à l'autre. Dans tous les cas où l'activité sécrétoire externe de l'estomac a été provoquée par le repas fictif, nous avons constaté une élévation nette du taux glycémique : l'hyperglycémie se manifeste dès le début de la sécrétion gastrique; elle atteint son maximum et se maintient élevée pendant l'heure qui suit; la baisse de la glycémie se manifeste au cours de la deuxième heure, le retour à la normale se fait généralement au début de la troisième heure et nous avons vu souvent à la fin de l'expérience la glycémie se fixer à un taux inférieur à celui qu'elle présentait avant le repas. La période d'hyperglycémie est en général plus longue que la période sécrétoire (*Graph. I*).



GRAPHIQUE I

Courbe glycémique après repas fictif.

L'importance des variations de la teneur du sang en glucose, au cours du travail gastrique, est considérable : nous avons observé que l'augmentation moyenne du taux du sucre sanguin au cours de la sécrétion gastrique était de 0,20 gr. ‰. La poussée d'hyperglycémie observée est bien liée à la sécrétion gastrique, au travail sécrétoire : nous avons pu le vérifier sur deux animaux préparés suivant la technique plus haut décrite, qui lors de la présentation du repas ont refusé toute alimentation et n'ont témoigné que d'une soif intense. A cette occasion, nous avons pu vérifier le fait décrit par Pavlov, que l'eau, si elle ne parvient pas dans l'estomac, ne déclenche pas la sécrétion gastrique; chez chacun de ces animaux qui ont simplement dégluti de l'eau, la sécrétion gastrique ne s'est pas produite et la glycémie n'a pas varié.

Les résultats que nous avons obtenus en provoquant la sécrétion gastrique par le repas fictif établissent qu'à la vague alcaline humorale coïncidant avec la sécrétion acide de l'estomac se superpose une variation dans le sens de l'hyperglycémie : la mesure de la réserve alcaline et du pH nous ont permis de vérifier la superposition des deux ordres de faits. Nous avons effectué ces mesures en employant pour la détermination du pH la méthode électrométrique et en appréciant la réserve alcaline à l'aide de l'appareil de Van Slyke : les valeurs respectives du pH et de la R. A. étant de 7,45 et de 35 avant toute expérience passent une heure après le repas fictif à 7,47 et 41, et deux heures après à 7,51 et 41. La sécrétion externe gastrique et la perte d'HCl qui en résulte se sont donc traduites par une alcalinisation du sang avec augmentation du pH et de la R. A. Simultanément se produit l'hyperglycémie.

Cette première série de recherches nous a permis de conclure que le travail sécrétoire gastrique isolé, en dehors de tout phénomène d'absorption, s'accompagne d'une hyperglycémie dont la durée est légèrement supérieure à celle du phénomène d'activité glandulaire qui lui a donné naissance.

Dans les mêmes conditions expérimentales, c'est-à-dire en dehors de tout phénomène d'absorption, nous avons étu-

dié le comportement de la glycémie lorsque vient se superposer physiologiquement à l'acte sécrétoire gastrique l'acte intestinal déclenché par le passage du suc gastrique acide dans le duodénum. Nous avons à cet effet utilisé des chiens porteurs de petit estomac de Pavlov chez lesquels la sécrétion gastrique est provoquée par un réflexe psychique et contrôlée par la sécrétion du petit estomac : le suc gastrique acide sécrété sous le réflexe psychique franchit le pylore et met en jeu l'activité des glandes digestives du carrefour duodénal.

Nos expériences ont été réalisées sur trois chiens porteurs de petit estomac chez lesquels nous avons provoqué la sécrétion gastrique par la simple présentation d'un repas composé de viande crue. Cinq à sept minutes après la présentation, on voit s'écouler par le drain introduit dans la cavité du petit estomac un suc gastrique pur, limpide, à réaction acide. La sécrétion ainsi déclenchée va en s'affaiblissant progressivement pendant une heure et demie à deux heures. La glycémie est déterminée avant la présentation du repas et après le repas de demi-heure en demi-heure. La bonne marche des expériences exige que, durant l'épreuve, l'animal reste seul avec l'expérimentateur dans une pièce isolée, afin d'éviter toute influence psychique capable de modifier le réflexe.

Lorsque la mise en jeu physiologique de l'ensemble des glandes digestives est réalisée, on n'observe pas de variations de la glycémie. L'effet de la sécrétion acide de l'estomac est masqué par l'effet de la sécrétion alcaline du pancréas, l'une commandant l'autre et se suivant immédiatement, puisque dans notre expérience l'estomac est vide; les conséquences humorales intriquées des deux ordres de sécrétion ne se manifestent que par une conservation de l'équilibre glycémique.

Nous n'avons pas pu montrer dans notre thèse les variations de la glycémie en rapport avec le travail sécrétoire des glandes alcalines; nous n'avions pas encore à notre disposition des animaux totalement dépourvus d'estomac; cependant, nous avons pu observer sur un animal très largement gastrectomisé les oscillations de la glycémie au cours de la digestion d'un repas composé de 100 gr. de

viande; au cours de la digestion, la glycémie de cet animal présentait durant les deux premières heures une valeur à peu près constante, puis une baisse nette à partir de la deuxième heure de la digestion : l'hypoglycémie coïncidait avec le temps digestif intestinal. Il semble que chez cet animal, la privation de la plus grande partie de la portion sécrétante de l'estomac, le manque du temps gastrique, le défaut par conséquent de vague alcaline humorale permette au temps intestinal, à la vague acide humorale de prédominer; on peut cependant invoquer dans la genèse des oscillations glycémiques l'action d'apport du repas ingéré par l'animal.

Tenant compte uniquement des expériences réalisées en dehors de tout phénomène d'absorption, nous avons été amenés à conclure que le déclenchement de l'acte sécrétoire digestif, obtenu par la mise en jeu de la sécrétion gastrique par un mécanisme psychique et le libre passage dans le duodénum du suc gastrique acide sécrété, ne s'accompagne d'aucune modification glycémique.

La deuxième partie de notre thèse est consacrée à l'étude des variations de la glycémie en fonction de l'apport alimentaire. Sur 15 chiens normaux et en bonne santé, nous avons établi la courbe glycémique après ingestion de trois repas type : repas hydrocarboné (pommes de terre); repas azoté (viande); repas mixte azoté hydrocarboné.

Pour chaque repas, l'animal est à jeun depuis dix-huit heures, la glycémie est déterminée avant l'alimentation, puis de demi-heure en demi-heure après la fin du repas. L'étude systématique des courbes glycémiques post-prandiales obtenues sur les animaux normaux nous a conduit aux résultats suivants :

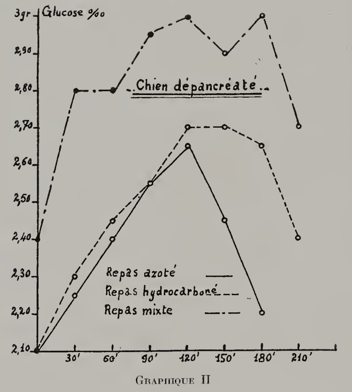
— l'ingestion d'un repas uniquement composé de viande ne s'accompagne dans la majorité des cas d'aucune oscillation glycémique;

— l'ingestion d'un repas composé d'hydrates de carbone s'accompagne généralement d'une hyperglycémie marquée, variable dans sa durée et son intensité suivant les animaux; il nous est arrivé de constater une hypoglycémie consécutive à l'ingestion d'un repas de pommes de terre;

— l'ingestion d'un repas mixte azoté hydrocarboné s'accompagne régulièrement d'une hyperglycémie variable dans son intensité et sa durée suivant les animaux; il semble que la fraction azotée du repas renforce l'action hyperglycémiante des hydrocarbonés administrés seuls;

— il ne nous a pas paru possible de dégager une loi générale des oscillations glycémiques post-prandiales; celles-ci nous paraissent relever non seulement de l'apport alimentaire et de l'activité sécrétoire interne et externe des glandes digestives, mais encore du tonus neuro-végétatif individuel.

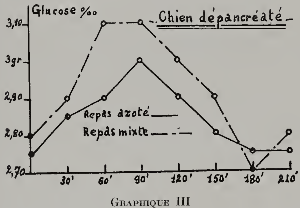
Le même thème expérimental réalisé sur des animaux totalement dépancréatés nous a amené à constater chez ces animaux l'existence d'un mécanisme régulateur de l'équili-



Graphique II

Courbes glycémiques post-prandiales chez le Chien dépancréaté.

bre glycémique indépendant du pancréas. Chez l'animal dépancréaté, l'ingestion d'un repas quelconque entraîne l'apparition d'une hyperglycémie transitoire qui a son maximum deux heures environ après le repas, qui est rapidement jugulée et suivie du retour au taux glycémique noté avant le repas. Cette hyperglycémie se produit régulièrement après le repas de viande, à la différence de ce que nous avons observé chez les animaux normaux (*Graph. II et III*).



GRAPHIQUE III

Courbes glycémiques post-prandiales chez le Chien dépancréaté.

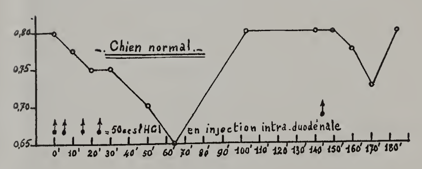
Le fait que l'hyperglycémie post-prandiale est rapidement jugulée et suivie du retour à la normale chez le chien dépancréaté comme chez le chien normal est le point qui nous paraît devoir retenir l'attention. Si, en effet, l'insuline peut être considérée comme le facteur déterminant principal du taux de la glycémie, il persiste chez l'animal dépancréaté un mécanisme régulateur de l'équilibre glycémique qui paraît indépendant du pancréas, puisque chez l'animal hyperglycémique, à la suite de pancréatectomie, cet équilibre glycémique se trouve rétabli lorsqu'il a été troublé par l'ingestion d'un repas. La répartition du glucose entre le plasma sanguin et les tissus, qui constitue essentiellement l'équilibre glycémique, est donc en partie indépendante de la sécrétion interne pancréatique. Chez l'animal dépancréaté, il persiste un équilibre glycémique fixé à un niveau plus élevé que chez le chien normal.

Les résultats expérimentaux que nous rapportons dans notre thèse établissent que le travail sécrétoire gastrique entraîne une hyperglycémie transitoire lorsqu'il est déclenché dans des conditions telles que les sécrétions alcalines ne soient pas mises en jeu. Si le suc gastrique acide parvient dans le duodénum, la sécrétion des glandes alcalines, qui en est la conséquence, entraîne une variation de la glycémie en sens inverse, qui masque l'hyperglycémie gastrique. Quant aux variations glycémiques liées à l'apport alimentaire, chez le chien normal elles sont très faibles pour les repas azotés, importantes pour les repas hydrocarbonés et plus marquées encore pour les repas mixtes azotés hydrocarbonés; chez le chien dépancréaté, ces oscillations de la glycémie se produisent avec n'importe quel repas, mais l'équilibre glycémique se rétablit au taux glycémique noté avant l'ingestion; ce rétablissement de l'équilibre glycémique est de nature à faire penser à l'existence d'un mécanisme régulateur de l'équilibre glycémique dans lequel la sécrétion interne pancréatique n'intervient pas.

*
* *

Nous avons pu préciser dans le cours de travaux ultérieurs les variations de l'équilibre glycémique en fonction du travail sécrétoire des glandes digestives alcalines. Pour observer le retentissement sur la glycémie du processus sécrétoire alcalin en dehors de toute sécrétion gastrique, nous avons eu recours sur le chien anesthésié à la chloralose aux injections intra-duodénales de solution chlorhydrique à 5 ‰, tout reflux de liquide dans l'estomac étant empêché par un clamp pré-pylorique. Ce processus expérimental très simple permet de provoquer la sécrétion pancréatique alcaline et la vague acide humorale qui en résulte. La glycémie est déterminée avant l'injection intraduodénale d'acide, puis de 10 minutes en 10 minutes après l'injection. L'injection intra-duodénale de solution acide pratiquée dans les conditions expérimentales décrites détermine chez l'animal une baisse de la glycémie; l'hypoglycémie moyenne que nous avons observée au cours de nos expériences a été de 0,13 gr. ‰. Le retentissement humo-

ral des sécrétions intestinales alcalines sur la glycémie se traduit par une baisse du taux du glucose sanguin (*Graph. IV*).



GRAPHIQUE IV

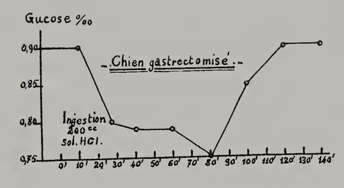
Influence d'injections intraduodénales d'Hcl sur la glycémie du Chien normal.

Nous avons eu, d'autre part, l'occasion de contrôler les rapports de la glycémie et du travail sécrétoire des glandes digestives alcalines sur 5 chiens totalement gastrectomisés. Du fait de l'ablation totale de l'estomac, contrôlée par l'examen radiologique, le temps digestif gastrique se trouvait supprimé chez ces chiens agastres. Le déclenchement des sécrétions alcalines a été déterminé par l'ingestion de solution acide chlorhydrique, la glycémie étant déterminée avant l'ingestion de la solution, puis de 10 minutes en 10 minutes après elle; pour chaque expérience, l'animal était à jeun depuis 18 heures. Les résultats que nous avons obtenus sur les agastres sont venus confirmer ceux obtenus sur les chiens normaux secondairement à l'injection intraduodénale de solution acide : la sécrétion des glandes digestives alcalines a déterminé chaque fois une hypoglycémie nette, dont la valeur moyenne est de 0,12 gr. ‰ (*Graph. V*).

Les modifications physico-chimiques de sens inverse qui accompagnent les sécrétions gastrique et intestinales entraînent une perturbation des différents constituants sanguins et de la glycémie en particulier : à la vague humorale alcaline consécutive de la sécrétion gastrique acide correspond une hyperglycémie, à la vague acide contemporaine des

sécrétions intestinales alcalines se superpose une hypoglycémie. Si les phénomènes sécrétoires ne sont pas observés isolément, si, en d'autres termes, le suc gastrique passe le pylore et déclenche les sécrétions intestinales et pancréatique, les variations opposées de la glycémie se neutralisent et l'on n'observe aucune oscillation de la glycémie.

L'importance du rôle joué dans le maintien de l'équilibre glycémique par le travail des glandes digestives se dégage



Graphique V

Influence de l'injection d'HCl sur le Chien agastre.

de nos recherches; nous sommes les premiers en particulier à avoir montré que, à côté de l'activité endocrine et exocrine du pancréas, l'activité gastrique tient une place importante, par la simple mise en jeu du mécanisme sécrétoire, en dehors de tout phénomène d'absorption digestive.

Nos recherches montrent, d'autre part, que chez le chien dépancréaté, à côté de phénomènes liés à la déficience insulinienne, à côté des phénomènes d'intolérance aux glucides de la ration, interviennent d'autres facteurs liés au travail sécrétoire des glandes digestives : la régulation de l'équilibre glycémique subsiste chez l'animal privé d'insuline par pancréatectomie totale, mais se produit à un taux plus élevé.

III

Etude du Stockage lacunaire

N° 10. **Rôle du pancréas dans le stockage lacunaire du glucose** (en collaboration avec Bouisset, Bugnard, Rouzaud et Soula), *C. R. Soc. de Biol,* 1933, t. CXIV, p. 1308.

N° 13. **Équilibre glycémique et stockage lacunaire chez le chien dépancréaté** (en collaboration avec Bugnard, Lansac et Soula). Premier Mémoire. *Le Sang,* 1936, t. X, n° 5, p. 537.

N° 14. **Équilibre glycémique et stockage lacunaire chez le chien dépancréaté** (en collaboration avec Bugnard, Lansac et Soula). Deuxième Mémoire. *Le Sang,* 1936, t. X, n° 5, p. 549.

N° 15. **Équilibre glycémique et stockage lacunaire chez le chien dépancréaté** (en collaboration avec Bugnard, Darnaud et Soula). Troisième Mémoire. *Le Sang,* 1936, t. X, n° 5, p. 553.

N° 23. **Étude du stockage lacunaire du glucose par la perfusion d'un territoire périphérique** (en collaboration avec Bugnard, Soula et Valats). Premier Mémoire. *Journ. de Physiol. et Pathol. Générale,* 1939 (sous presse).

N° 24. **Étude du stockage lacunaire par l'examen de la traversée hépatique au cours de l'épreuve d'hyperglycémie digestive provoquée** (en collaboration avec Bugnard, Rouzaud et Soula). Deuxième Mémoire. *Journ. de Physiol. et Pathol. Générale,* 1939 (sous presse).

N° 26. **Étude du stockage lacunaire du glucose par l'examen de la traversée hépatique au cours de l'inondation glucosée** (en collaboration avec Bugnard, Charlet et Soula), *Journ. de Physiol. et Pathol. Générale,* 1939 (sous presse).

Cannon, dans ses leçons faites en France sur l'homéostasie, a rapporté sous la dénomination de « stockage par inondation », un fait décrit par Folin : lorsqu'il se produit dans le sang une élévation de la glycémie, l'excès de glucose est en premier lieu stocké dans les espaces lacunaires hypodermiques; ultérieurement, le glucose qui a été déversé dans les espaces lacunaires est rendu à la circulation et secondairement stocké dans le foie par transformation en glycogène.

Nous rappellerons tout d'abord les expériences d'inondation glucosée, c'est-à-dire d'injection intra-veineuse de glucose, réalisées dans le laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse. L'évolution de la glycémie veineuse à la suite d'une injection intra-veineuse de glucose montre que l'hyperglycémie secondaire à l'introduction massive de sucre dans le torrent circulatoire est réduite en un laps de temps relativement bref; le retour au taux glycémique normal, pour une dose de 0,75 gr. de glucose par kilo de poids s'effectue chez le chien en moyenne au bout d'une heure et demie.

Si l'on examine, au cours de l'inondation glucosée, les glycémies artérielle et veineuse d'un territoire périphérique, la patte postérieure du chien par exemple, on constate que, pendant la première heure qui suit l'inondation, la glycémie veineuse accuse un déficit sur la glycémie artérielle; au cours de la deuxième heure, elle devient au contraire supérieure à la glycémie artérielle (phénomène de l'inversion). La simple comparaison des glycémies artérielle et veineuse établit que, dans un premier temps, le territoire périphérique fixe du glucose et qu'il en abandonne à la circulation générale dans une deuxième phase.

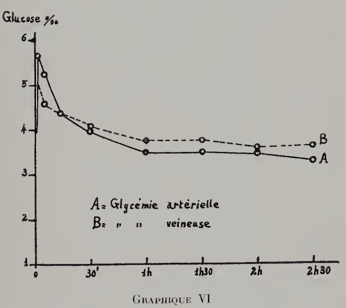
Cette mise en réserve dans les tissus du glucose injecté constitue essentiellement « le stockage lacunaire » (Soula) : le sucre disparaît du sang au niveau des tissus, en dehors de tout phénomène d'élimination rénale, comme il a été vérifié.

L'inondation pratiquée sur l'animal à foie circulatoirement isolé, lorsqu'on suit l'évolution de la glycémie dans l'artère et la veine irriguant un même membre, permet de constater qu'après l'hépatectomie, la glycémie s'abaisse

dans l'artère et dans la veine d'une manière continue; mais à chaque instant la glycémie veineuse est supérieure à la glycémie artérielle correspondante : l'organisme luttant contre l'hypoglycémie secondaire à l'hépatectomie trouve dans la mise en œuvre des réserves glucosées des espaces lacunaires un moyen de défense insuffisant par ailleurs.

Nous avons consacré à l'étude des modalités du stockage lacunaire et à son analyse une grande partie de nos efforts et ce sont les résultats de notre contribution à l'étude de ce problème que nous allons maintenant exposer.

Les expériences d'inondation pratiquées sur l'animal totalement dépancréaté nous ont permis de nous rendre compte que l'insuline n'intervenait pas dans la disparition du sucre introduit dans la circulation. Sur l'animal privé de pancréas et dont le traitement insulinien est suspendu depuis deux jours, nous pratiquons l'inondation glucosée dans les mêmes conditions que sur l'animal normal, à la dose de 0,75 gr. de glucose par kilo d'animal. Nous avons dans tous les cas assisté à la disparition injectée dans le torrent



Graphique VI

Inondation glucosée chez le Chien dépancréaté.

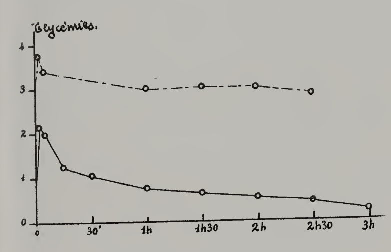
circulatoire; le retour au taux glycémique de départ s'effectue en moyenne au bout d'une heure et demie (*Graph. VI*).

Nous avons vérifié, au cours de ces expériences, que l'élimination glucosée urinaire ne pouvait rendre compte du phénomène : l'excès de sucre éliminé par le rein du chien diabétique au cours de l'inondation ne représente dans tous les cas qu'une fraction très minime du sucre introduit. Ces résultats obtenus sur l'animal avant et après pancréatectomie établissent qu'une même quantité de glucose introduite en excès dans le sang est chassée du sang, qu'il contienne de l'insuline ou qu'il n'en contienne pas. La présence d'insuline n'est pas indispensable à la mise en jeu du stockage lacunaire puisqu'il se manifeste aussi bien sur l'animal normal que sur le chien dépancréaté. Chez ce dernier, le phénomène présente le même caractère transitoire et à la fin de l'inondation nous avons observé le phénomène de l'inversion des glycémies artérielle et veineuse : le sang veineux est alors plus riche en glucose que le sang artériel, les tissus cèdent au sang le glucose qu'ils ont momentanément emmagasiné.

Nous avons cherché à établir le rôle de l'insuline dans le phénomène et dans ce but nous avons pratiqué sur le même animal l'inondation glucosée avant la pancréatectomie, après la pancréatectomie et sur l'animal diabétique ayant reçu une injection d'insuline. Il résulte de nos expériences que l'injection d'insuline ne modifie pas sensiblement la façon dont l'animal réagit à une injection de glucose. L'insuline déplace simplement le niveau auquel s'effectue la régulation glycémique. Quel que soit le niveau glycémique au moment où l'on procède à l'inondation (et chez l'animal soumis à l'action de l'insuline ce niveau initial dépend de l'intervalle séparant la piqûre d'insuline de l'injection intra-veineuse de glucose) l'inondation est jugulée dans des conditions analogues : la glycémie est ramenée à la valeur qu'elle présentait au moment où l'on pousse l'injection de glucose, et même le plus souvent à une valeur légèrement inférieure (*Graph. VII*).

Ces expériences d'inondation glucosée réalisée sur le chien normal et sur le dépancréaté nous permettent d'exclure tout mécanisme insulinien pour rendre compte du

retour au taux glycémique normal; l'insuline n'est pas l'agent du stockage puisqu'il s'effectue sur l'animal qui en est dépourvu; le fait que sous l'action de l'insuline le stockage a pour effet de ramener la glycémie à la valeur qu'elle présentait au moment de l'inondation semble indiquer que l'hormone pancréatique conditionne le niveau glycémique auquel s'établissent les échanges glucosés entre



Graphique VII. — *Chien diabétique.*

En pointillé : inondation glucosée.

En trait plein : inondation pratiquée sur le même animal 3 heures après une injection sous-cutanée de 20 unités d'insuline.

le sang et les tissus; chez l'animal normal, le niveau est aux environs de 1 gr., chez le dépancréaté, il est nettement plus élevé.

Nous avons pu apporter de nouvelles preuves expérimentales du stockage lacunaire, sans déterminer une élévation considérable du tonus glycémique. Dans ce but, nous avons réalisé des expériences de perfusion d'un territoire périphérique circulatoirement isolé sur l'animal. Nous avons choisi la patte postérieure du chien que nous avons détachée d'abord à la racine par dissection, puis dans d'autres expériences par section à l'écraseur. Nous ménageons dans cette

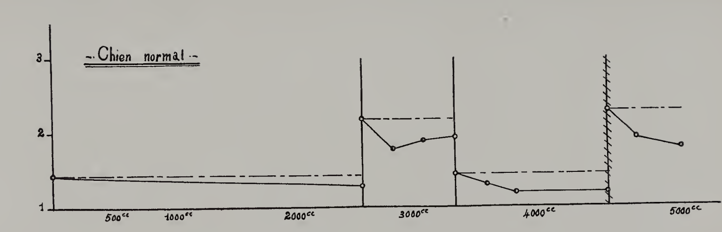
section les nerfs crural et sciatique dont la continuité est respectée.

Nous avons employé comme liquide de perfusion le liquide hémoglobiné d'Amberson, la pompe de Dale-Shuster comme appareil perfuseur. Le liquide d'Amberson est oxygéné à l'oxygénateur de Hooker et Drinker. Le territoire périphérique est irrigué par la voie de l'artère et de la veine fémorale munies de canules : la canule artérielle reçoit le liquide venant de la pompe, la canule veineuse déverse le liquide après son passage dans le membre dans un récipient gradué.

La teneur en glucose du liquide de perfusion peut être modifiée à volonté; le glucose est dosé dans le liquide alimentant la pompe et dans le liquide qui ressort de la patte : le gain ou la perte en glucose indique le sens du fonctionnement du stockage lacunaire. Lorsqu'on change la concentration en glucose circulant, on recueille en premier lieu le liquide correspondant à l'évacuation du liquide antérieur renfermé dans la patte et on le sépare, puis on dose le glucose dans le liquide qui sort de la patte pour le régime de stockage qui s'établit pour la concentration étudiée. Nous avons fait ces expériences de perfusion sur des animaux normaux et aussi sur des animaux qui avaient été préalablement pancréatectomisés.

Sur l'animal normal, nous avons constaté qu'un liquide d'Amberson renfermant par litre 1 gr. de glucose traverse la patte sans être altéré. Un liquide renfermant 2 gr. de glucose par litre cède du glucose à la patte durant qu'il la traverse : la quantité qui disparaît est environ 0,35 gr. par litre de liquide. Ce glucose, stocké dans les espaces lacunaires, est rendu à la circulation si le taux du liquide d'Amberson est ramené à 1 gr.

L'influence du système nerveux sur le stockage se manifeste si on réalise la perfusion avec un liquide hyperglucosé (2 ‰), après avoir sectionné les nerfs. Le stockage est moins important dans ces conditions : la quantité de glucose retenue n'est plus que de 0,25 gr. par litre, donc inférieure de 0,10 gr. à ce qu'elle était dans les conditions normales d'innervation (*Graph. VIII*).



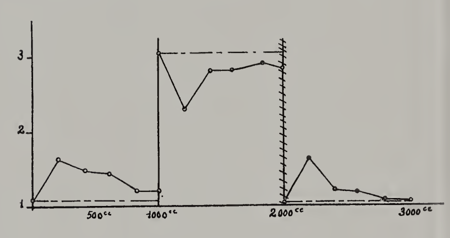
Graphique VIII. — *Perfusion de patte chez le Chien normal.*

En pointillé : taux glycémique du liquide artériel ; en trait plein : taux glycémique du liquide veineux. La glycémie du liquide artériel est successivement de 1,45 gr., 2,50 gr. et 1,45 gr. ; lorsque les nerfs sont sectionnés (hachures), elle est de 2,30 gr.

Si l'on pratique la perfusion sur la patte d'un animal pancréatectomisé préalablement, guéri de l'opération et présentant une hyperglycémie nette, on constate que le liquide de perfusion normalement glucosé à 1 gr. par litre s'enrichit en sucre, au cours de son passage dans la patte, d'une quantité moyenne de 0,50 gr. par litre. Ce fait atteste, en premier lieu, que le système lacunaire du chien diabétique était surchargé en glucose.

Dans la suite, la perfusion de la patte avec un liquide dont la teneur en glucose est supérieure au taux d'hyperglycémie de l'animal permet de constater un stockage dans la patte du chien dépancréaté. Le glucose qui est retenu ainsi repasse dans le liquide circulant lorsqu'on ramène son taux de glucose à la valeur normale de 1 gr. par litre.

Alors que le stockage lacunaire était simplement affaibli chez l'animal normal par la section des nerfs de la patte, il est pratiquement supprimé chez l'animal dépancréaté après la même intervention (*Graph. IX*).



GRAPHIQUE IX

Perfusion de patte chez le Chien dépancréaté.

En pointillé : taux glycémique du liquide artériel ; en trait plein : taux glycémique du liquide veineux. La glycémie du liquide artériel est successivement de 1,10 gr. et de 3,10 gr.; lorsque les nerfs sont sectionnés (hachures), elle est de 1,10 gr.

Ces expériences de perfusion montrent que le stockage lacunaire peut être observé sur un territoire périphérique non plus pour des élévations considérables du tonus glycémique et excessives en raison de leur écart, par rapport aux variations physiologiques, mais pour des élévations du tonus glycémique qui, bien que considérables, sont de l'ordre de grandeur des variations glycémiques observées sur les animaux normaux.

Nous pouvons résumer nos résultats acquis grâce à la perfusion d'un territoire périphérique en deux propositions : 1° le stockage lacunaire peut jouer pour des variations de la glycémie s'effectuant autour du taux normal; 2° le sytème lacunaire des animaux dépancréatés est surchargé en glucose. Il est prêt à restituer le sucre au sang circulant lorsque la teneur en glucose de ce dernier s'abaisse; le passage ultérieur dans la patte d'un liquide hyperglucosé s'accompagne d'un stockage de glucose qui se produit chez le dépancréaté comme chez le chien normal.

Le mode de stockage dont nos expériences de perfusion d'un territoire périphérique isolé établissent la réalité pour des élévations du taux glycémique pouvant s'observer au cours du fonctionnement normal, intervient dans la régulation glycémique lorsqu'on se place dans les conditions physiologiques : nous avons pu démontrer l'intervention du stockage lacunaire du glucose dans la régulation de la glycémie en utilisant la méthode d'angiostomie de London, qui permet de déterminer le stockage hépatique par la comparaison des glycémies portale et sus-hépatique; on peut ainsi, dans ces conditions, dissocier le stockage lacunaire du stockage du glucose sous forme de glycogène dans le foie. La méthode de London, qui se pratique en deux temps, suivant une technique certainement délicate, mais que nous sommes parvenus à utiliser, permet de placer à demeure sur les parois veineuses intéressées des cathéters par la voie desquels il est possible de ponctionner les veines profondes. On peut, dans ces conditions, prélever sur l'animal vivant non anesthésié du sang porte et du sang sus-hépatique sans qu'il soit nécessaire de pratiquer une laparotomie. Nous avons conduit nos expériences de la

façon suivante : sur l'animal non anesthésié on prélève simultanément du sang porte, du sang sus-hépatique et du sang veineux périphérique. La ponction des veines porte et sus-hépathique s'opère facilement par les canules de London; pour le sang veineux périphérique, nous avons toujours ponctionné directement la saphène dont la glycémie rend compte du stockage dans la patte. La différence entre les glycémies portale et sus-hépatique indique la marche du stockage hépatique, la comparaison des glycémies portale et saphène renseigne sur la marche du stockage lacunaire.

L'étude des rapports des glycémies sus-hépatique, portale et saphène, *au cours de l'absorption digestive de glucose* sur quatre chiens porteurs de canules de London, nous a permis de constater deux points très importants :

1° Le stockage hépatique immédiat n'est nullement la règle à l'occasion d'un processus d'hyperglycémie manifeste.

2° Le stockage hépatique, lorsqu'il se manifeste, est toujours moins important que le stockage lacunaire qui, lui, se manifeste régulièrement de façon immédiate. Le taux du glucose dans la saphène est constamment très inférieur au taux de glucose dans la veine sus-hépatique, même si celui-ci est inférieur au taux glycémique de la veine porte. C'est donc nécessairement en dehors du foie que disparaît le sucre absorbé.

Pour prouver l'intervention du stockage lacunaire, il était nécessaire de suivre le taux de la glycémie artérielle au cours de l'étude de la traversée hépatique, lors de l'absorption de glucose. Pour réaliser ce contrôle, nous avons opéré sur des animaux anesthésiés; les ponctions veineuses ont été pratiquées directement sur les veines porte et sus-hépatique, après ouverture de la paroi abdominale, les ponctions artérielles ont été pratiquées sur la carotide mise à nu. Le sucre a été directement introduit dans l'estomac par ponction de ce dernier, une ligature au cardia empêchant tout reflux par les voies digestives supérieures.

Nos expériences montrent que la glycémie artérielle présente, au cours de l'absorption du glucose, une élévation d'autant plus prononcée que la quantité de glucose intro-

duite dans l'estomac est plus grande. Au cours de la crise d'hyperglycémie, sa valeur se maintient constamment inférieure à celle de la glycémie sus-hépatique, elle-même inférieure à la glycémie portale. L'infériorité glycémique permanente du sang carotidien par rapport au taux glycémique sus-hépatique indique que le sucre disparaît du sang autre part qu'au niveau du foie. Comme, d'autre part, le sang carotidien contient, au même moment, plus de sucre que le sang veineux qui sort de la patte, nous sommes amenés à conclure qu'une rétention constante de sucre se produit au niveau des tissus périphériques (*Tableau I*).

Tableau I

Comparaison des taux glycémiques sus-hépatique, portal, fémoral et carotidien au cours de l'absorption de glucose par l'intestin.

	Glycémie			
	Sus-hépatique	Porte	Fémorale	Carotide
Chien 279				
Avant ingestion	0.95	0.95	0.95	1.00
1 h. après ingestion	1.15	1.30	1.10	1.10
2 h. 30 après ingestion	1.15	1.15	1.10	1.05
3 h. après ingestion	1.05	1.05	0.95	1.05
4 h. après ingestion	1.05	1.00	0.90	1.05
5 h. après ingestion	1.00	1.05	0.95	1.00
6 h. après ingestion	1.00	1.00	1.05	1.00
7 h. après ingestion	0.95	0.90	0.95	1.00
Chien 283				
Avant ingestion	1.05	1.05	1.05	1.10
30' après ingestion	1.90	1.90	1.50	1.80
1 h. après ingestion	1.95	2.30	1.65	1.90
1 h. 30 après ingestion	2.05	2.75	1.60	1.90
2 h. 30 après ingestion	2.15	2.30	1.75	2.05
3 h. après ingestion	2.15	2.05	1.75	2.10
4 h. après ingestion	2.20	2.40	1.65	1.95

Les résultats de nos expériences permettent de préciser les conditions dans lesquelles le foie accomplit la fixation du glucose sous forme de glycogène. L'hyperglycémie qui

se produit normalement après l'absorption de sucre indique l'impuissance du foie à retenir la totalité du sucre qui lui parvient par la voie de la veine porte, et partant, son inefficacité dans la lutte contre l'hyperglycémie. Le foie, impuissant à retenir la totalité du glucose absorbé, ne peut être considéré comme un organe intervenant immédiatement pour corriger les élévations de la glycémie en retenant d'emblée le glucose sanguin en excès sous forme de glycogène. La disparition massive du sucre au niveau des tissus, révélée par l'étude comparative des glycémies fémorale portale et sus-hépatique indique que le stockage lacunaire représente pour l'organisme le processus immédiat de lutte contre l'hyperglycémie consécutive à l'absorption de sucre. La transformation au niveau du foie du glucose sanguin en glycogène est un processus lent s'exerçant à longueur de journée et n'intervenant pas dans la correction immédiate de l'équilibre glycémique.

Nos recherches sur les variations de la glycémie au cours de la traversée hépatique nous permettent de conclure que lorsque la glycémie s'élève dans la veine porte, le foie n'exerce pas d'action d'arrêt sur le glucose. Le glucose est refoulé dans le système lacunaire au début de l'inondation digestive et, pendant tout le temps que dure l'hyperglycémie digestive, ce stockage lacunaire permet à la glycémie de retourner rapidement à un taux normal. Après le retour à l'équilibre glycémique, qui suivant la quantité de glucose s'effectue au bout d'un temps variant entre deux heures et trois heures, le système lacunaire restitue le sucre emmagasiné; la glycémie saphène devient alors supérieure à la glycémie sus-hépatique : c'est alors que le foie exerce sa fonction fixatrice du glucose.

Le test de la traversée hépatique par la comparaison des glycémies portale et sus-hépatique, utilisé pour l'étude du stockage lacunaire au cours de l'absorption digestive, nous a permis de préciser le rôle du stockage lacunaire au cours de l'inondation glucosée.

L'examen de la traversée hépatique, rendu possible sur l'animal normal par la méthode de London, permet d'apprécier, *au cours de l'inondation glucosée*, la part qui revient au foie dans la phase de régulation glycémique qui

fait immédiatement suite à l'injection de glucose. Le dosage simultané de la glycémie veineuse périphérique permet d'apprécier respectivement le pouvoir glycopexique du foie et le passage du glucose dans les espaces lacunaires. Nous avons utilisé, dans nos expériences, des chiens de LONDON porteurs de canules portale et sus-hépatique chez lesquels le sang veineux périphérique était prélevé par ponction directe de la saphène; nous avons également opéré sur des animaux anesthésiés chez lesquels l'ouverture de la paroi abdominale permettent la ponction des veines profondes. Les prises de sang veineux sont simultanément effectuées une première fois avant l'inondation glucosée, puis à des intervalles de plus en plus éloignés du moment de l'injection sucrée. La comparaison des glycémies portale et sus-hépatique permet d'apprécier le degré de stockage du glucose au niveau du foie, la valeur de la glycémie veineuse périphérique rapportée à celle de la glycémie sus-hépatique permet de suivre la marche et l'importance du stockage lacunaire. Les résultats obtenus confirment notre opinion que le foie ne doit pas être rangé parmi les organes intervenant rapidement dans la correction de l'hyperglycémie. Tout se passe comme si le stockage lacunaire était le premier mécanisme intervenant pour lutter contre l'hyperglycémie. Dans la plupart des cas, en effet, la fixation de glucose par le foie et sa disparition au cours de la traversée des viscères abdominaux, au moment de la lutte critique contre l'hyperglycémie, se sont montrées très faibles et parfois nulles. Par contre, on observe au même instant un important déficit de glucose dans le sang veineux périphérique (*Tableau II*).

Le stockage lacunaire, qui se manifeste avec intensité au moment de la crise hyperglycémique, représente à nos yeux le mécanisme correcteur immédiat dont l'organisme dispose pour lutter contre une élévation brutale de la glycémie. Dans la lutte contre l'hyperglycémie, les tissus périphériques emmagasinent d'emblée le sucre en excès dans le sang; le foie n'intervient que lorsque la crise hyperglycémique est ainsi jugulée.

L'examen de la glycémie veineuse périphérique, de la glycémie porte et de la glycémie sus-hépatique démontre

Tableau II

Comparaison des glycémies sus-hépatique, portale et fémorale au cours de l'inondation glucosée.

	CHIEN 205	CHIEN 217	CHIEN 229	CHIEN 233	CHIEN 235 (london)	CHIEN 239 (london)
GLYCÉMIE						
Avant injection :						
Sus-hépatique	0.90	1.15	0.95	1.20	1.40	1.05
Porte	0.95	1.20	1.00	1.10	1.40	1.00
Fémorale	0.90	1.00	0.95	1.15	1.35	1.00
5' après injection :						
Sus-hépatique	2.25		3.70	4.00	3.50	3.10
Porte	2.50		3.70	4.10	3.50	3.10
Fémorale	1.95		3.10	3.80	2.70	3.00
15' après injection :						
Sus-hépatique		2.45	3.20		3.00	2.70
Porte		2.60	3.10		2.85	2.65
Fémorale		2.15	2.80		2.50	2.60
30' après injection :						
Sus-hépatique	1.40	1.85			2.20	2.40
Porte	1.55	2.10			2.25	2.25
Fémorale	1.25	1.85			2.15	2.15
45' après injection :						
Sus-hépatique				2.35		
Porte				2.05		
Fémorale				2.10		
1 h. après injection :						
Sus-hépatique	0.80	1.60			1.85	1.90
Porte	0.90	1.80			1.80	1.90
Fémorale	0.85	1.35			1.70	1.90
1 h. 30 après injection :						
Sus-hépatique		1.20		2.20		
Porte		1.30		1.85		
Fémorale		1.15		1.90		
2 h. après injection :						
Sus-hépatique					1.70	1.35
Porte					1.65	1.35
Fémorale					1.35	1.40
3 h. après injection :						
Sus-hépatique						0.85
Porte						0.95
Fémorale						1.00

bien que la fixation du sucre dans le foie ne s'opère qu'après la crise hyperglycémique. A ce moment la glycémie s'élève dans le sang veineux périphérique, tandis qu'elle diminue dans le sang sus-hépatique : l'inversion se produit et le système lacunaire périphérique déverse du glucose dans le torrent circulatoire; c'est au cours de cette restitution du sucre par les tissus que s'opère la fixation hépatique du glucose, ainsi qu'en témoigne le déficit glycémique de la veine sus-hépatique.

IV

Etude du Mécanisme d'action de l'Insuline

N° 16. **L'équilibre glycémique : Effet d'injections répétées de glucose sur la glycémie des chiens normaux et dépancréatés** (en collaboration avec Bugnard, Darnaud et Soula), *Le Sang*, 1937, t. XI, p. 113.

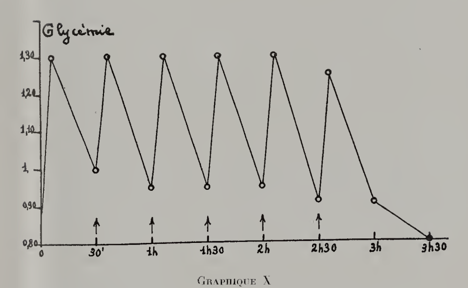
N° 17. **L'équilibre glycémique : Processus hypoglycémiants chez le chien dépancréaté** (en collaboration avec Bugnard, Darnaud et Soula), *Le Sang*, 1937, t. XI, p. 229.

N° 25. **Étude du rôle du foie dans le mécanisme d'action de l'insuline par l'examen de la traversée hépatique** (en collaboration avec Bugnard, Darnaud et Soula), *Journ. de Physiol. et Pathol. Générale*, 1939 (sous presse).

Les expériences de Staub, complétées par les recherches cliniques de Traugott, ont montré que l'hyperglycémie qui résulte de l'ingestion d'une certaine quantité de glucose est sans rapport de grandeur avec la quantité de glucose ingérée et que l'ingestion répétée de petites quantités de glucose entraîne une baisse progressive de la glycémie. Plus récemment, Himsworth a montré chez le lapin que des injections intra-veineuses de glucose entraînaient des résultats analogues. Si l'on injecte dans les veines d'un lapin de petites quantités de glucose, ces injections répétées un certain nombre de fois à une demi-heure d'intervalle, ont finalement pour résultat d'abaisser la glycémie de l'animal. Ce phénomène est très net chez les animaux soumis à un régime hydrocarboné; il ne se produit pas chez les lapins soumis à un régime alimentaire exclusivement gras. Himsworth attribue ce phénomène à une activation de l'insuline produite précisément par l'injection de glucose. Comme dans nos expériences d'inondation réali-

sées sur l'animal dépancréaté nous avions montré qu'on peut observer une hypoglycémie terminale en dehors de toute intervention insulinienne, nous avons étudié chez le chien normal et chez le chien dépancréaté le retentissement sur la glycémie des injections répétées de glucose.

Nos expériences sur les chiens normaux montrent que si les injections répétées de glucose élèvent momentanément le niveau du sucre sanguin, leur résultat final est de fixer la glycémie à un niveau inférieur à celui qu'elle occupait avant toute injection de sucre. Au cours de nos expériences, dix fois sur douze, la glycémie observée une heure après la dernière injection de glucose a marqué une baisse par rapport à la glycémie de départ, baisse comprise entre 0,05 et 0,15 gr. ‰. Nous retrouvons donc chez le chien les phénomènes observés par Himsworth chez le lapin dans des conditions analogues, à savoir que les injections répétées de glucose n'ont pas d'effet hyperglycémiant durable et que, secondairement à ces injections, le taux de la glycémie se fixe à un niveau plus bas que le taux initial (*Graph. X*).



Graphique X

Effet d'injections répétées de glucose sur la glycémie du Chien normal.

Les résultats que nous avons observés sur les animaux dépancréatés ne nous permettent pas d'attribuer un rôle indispensable à l'insuline dans l'hypoglycémie secondaire aux injections répétées de glucose, comme le pense HIMSWORTH. Nous avons, en effet, constaté en premier lieu que les injections répétées de glucose n'ont pas d'effet additif sur la glycémie des animaux privés d'insuline : l'hyperglycémie, qui fait suite à l'injection de glucose, est rapidement jugulée chez l'animal privé de pancréas. Comme nous l'avions montré au cours des expériences d'inondation glucosée sur le chien diabétique, la privation d'insuline n'empêche pas l'animal de lutter contre l'hyperglycémie expérimentale. Cependant, le phénomène d'HIMSWORTH s'observe chez l'animal dépancréaté avec moins de régularité que chez l'animal normal. Pour que les processus hypoglycémiants puissent chez lui se produire, il faut que le niveau glycémique s'élève au-dessus d'un taux limite à partir duquel ils entrent en jeu sous l'influence des injections répétées de glucose. L'insuline n'est donc pas en cause dans le processus d'hypoglycémie qui se manifeste dans ces conditions expérimentales.

Les résultats de ces recherches nous ont conduit à étudier les processus hypoglycémiants déclenchés par l'administration journalière intra-veineuse de glucose à des chiens privés de pancréas, c'est-à-dire en dehors de toute intervention insulinienne. Nous avons suivi l'évolution de la glycémie chez quatorze chiens dépancréatés, soumis quotidiennement à l'inondation glucosée à des taux voisins de 1 gr. de glucose par kilog. d'animal. Les injections ont été commencées dès les premiers jours après l'intervention opératoire. Les prises de sang et les inondations ont été faites tous les jours à la même heure sur les animaux non anesthésiés. Tous les chiens ont été gardés au même régime alimentaire : la ration journalière est mixte, composée de pain et de viande cuite. Nous avons ainsi réalisé quatorze expériences d'injections quotidiennes et massives de glucose à des chiens dépancréatés; les résultats obtenus peuvent être classés en quatre groupes :

1° Chez trois chiens, nous avons noté une hyperglycémie croissante sans rémission; les deux premiers sont morts

en six jours, après avoir subi deux inondations, le troisième au bout de onze jours, après avoir reçu cinq injections de solution sucrée. Ces trois expériences ne permettent de rien inférer sur l'action des injections de glucose sur l'équilibre glycémique du dépancréaté.

2° Chez quatre chiens, nous avons observé une évolution ascendante de l'équilibre glycémique jusqu'à la mort; mais dans l'évolution de l'équilibre glycémique, nous avons noté, à des degrés différents, des périodes de rémission de l'hyperglycémie, des phases de prédominance des processus hypoglycémiants. Il est sans doute impossible d'attribuer à l'inondation glucosée quotidienne cette influence hypoglycémiante, puisque le phénomène s'observe dans l'évolution spontanée de l'équilibre glycémique du chien dépancréaté, comme nous l'avions préalablement observé; cependant, nous pouvons retenir que l'introduction dans le sang d'une dose massive de glucose n'a pas entravé les processus hypoglycémiants.

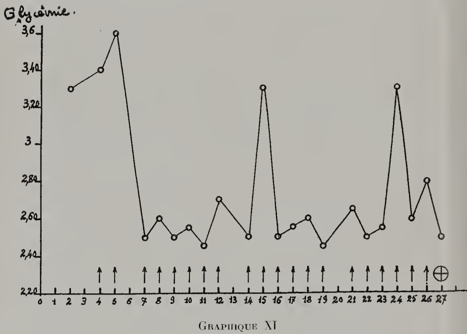
3° Deux chiens qui ont survécu respectivement 24 et 27 jours, ont d'abord présenté une phase d'ascension de l'équilibre glycémique après laquelle les processus hypoglycémiants ont pris une prédominance seulement interrompue par quelques clochers d'hyperglycémie de 24 heures, et ces animaux sont morts sur une pente descendante de leur équilibre glycémique *(Graph. XI)*.

4° Chez cinq chiens, les processus de lutte contre l'hyperglycémie ne sont entrés en jeu que tardivement, mais la mort a été précédée d'une chute à pic de la glycémie.

Il est difficile, dans nos expériences, d'attribuer le fléchissement de la glycémie à un appauvrissement de la réserve hépatique, car la prédominance des processus hypoglycémiants coïncide avec un apport de glucose à l'organisme; l'abaissement du niveau de l'équilibre glycémique se produit au moment de l'inondation glucosée : ce fait est de nature à faire douter que la valeur absolue de la réserve hépatique en glycogène soit le seul facteur en jeu dans les fluctuations de l'équilibre glycémique.

La réaction d'hypoglycémie que présente un organisme dépancréaté à un apport de glucose relève nécessairement

d'une mise en réserve glycogénique, d'une consommation du glucose ou d'une adaptation de son équilibre lacunaire; chacun de ces trois facteurs intervient en dehors de tout mécanisme humoral insulinien, donc par un mécanisme nerveux, dont l'intervention peut être suscitée par excitation directe des centres ou par la mise en jeu de la



Graphique XI

Effet de l'injection quotidienne de glucose sur la glycémie d'un Chien dépancréaté.

sensibilité trophique. Toutefois, ce mécanisme est impuissant à assurer une régulation normale lorsque l'organisme est privé d'insuline.

Quoi qu'il en soit du mécanisme intime de l'action hypoglycémiante des injections répétées de glucose, les résultats obtenus sur l'animal dépancréaté nous permettent d'éliminer toute influence insulinienne; le fait que le niveau de l'équilibre glycémique ne se trouve pas élevé secondairement à l'introduction de glucose (sans que l'élimina-

tion rénale puisse en aucune façon rendre compte de la disparition du sucre introduit, comme nous l'avons vérifié au cours de nos expériences) nous amène à penser qu'un stockage du glucose s'est effectué dans l'organisme, et nos expériences antérieures d'inondation glucosée sur l'animal privé de pancréas ont effectivement montré que le stockage lacunaire, mécanisme correcteur de l'hyperglycémie, s'exerçait en l'absence de l'hormone pancréatique.

Il reste donc à pouvoir apprécier l'importance respective des facteurs de stockage du glucose, facteur hépatique et facteur tissulaire. Cette discrimination a pu être établie par l'étude de la traversée hépatique au cours de l'hyperglycémie provoquée par l'ingestion ou l'injection intraveineuse de glucose.

Ayant établi par ces expériences que le mécanisme correcteur de l'élévation brutale de la glycémie relève de l'intervention du stockage lacunaire, et non pas d'une fixation immédiate de glucose au niveau du foie, nous nous sommes attachés à préciser la nature du mécanisme susceptible de rendre compte de l'abaissement du taux du glucose sanguin lorsqu'on provoque la chute de la glycémie par une injection d'insuline. L'effet normal de l'insuline étant d'assurer la transformation du glucose sanguin en glycogène, il paraissait à première vue logique d'admettre que l'hypoglycémie consécutive à l'injection d'insuline relevait d'une stimulation du pouvoir glycopexique hépatique par l'insuline. C'est cette intervention du foie dans le processus de l'hyperglycémie insulinique que nous avons cherché à élucider en suivant, chez le chien normal maintenu au repos et soumis à l'action de l'insuline, le comportement hépatique par la comparaison des glycémies sus-hépatique et portale que la technique de London permet de réaliser sur l'animal vivant et non anesthésié; nous avons parallèlement observé la marche de la glycémie veineuse périphérique.

Secondairement à l'injection d'insuline, on observe la chute de la glycémie dans les trois veines considérées; l'hypoglycémie atteint progressivement son maximum trois heures après la piqûre d'insuline. Le fait important qui se dégage est la baisse constante de la glycémie aussi bien à

la sortie du foie que dans le sang veineux périphérique. La baisse la plus importante de la glycémie s'observe dans le sang veineux général; ce déficit de glucose dans le sang veineux général indique la rétention constante de glucose qui s'opère au niveau des tissus au cours de l'action de l'insuline.

La glycémie portale s'abaisse sous l'effet de l'insuline; sa valeur reste plus élevée que celle de la glycémie veineuse périphérique. Quant à la glycémie sus-hépatique, elle s'abaisse sous l'effet de l'insuline, mais sa valeur demeure constamment supérieure à celle de la glycémie portale. L'excès de la glycémie sus-hépatique sur la glycémie portale prend sa plus grande valeur lorsque l'hypoglycémie maxima est réalisée dans le sang veineux général (*Tableau III*).

L'examen de la traversée hépatique révèle un fait capital pour l'interprétation du rôle du foie dans le mécanisme d'action de l'insuline : l'enrichissement en glucose du sang qui traverse le foie. Ce fait nouveau permet d'éliminer toute intervention hépatique immédiate dans le processus de l'hypoglycémie insulinique; loin de s'exagérer sous l'effet de l'insuline, la glycopexie hépatique se relâche et le foie abandonne constamment du sucre. Cette sécrétion de sucre par le foie tend à corriger l'hypoglycémie qui se manifeste avec intensité dans le sang veineux général. Au cours de l'action de l'insuline, le foie se comporte comme un organe correcteur de l'hypoglycémie.

Les résultats que nous avons observés par l'examen de la traversée hépatique établissent à la fois la non-participation du foie au processus de l'hypoglycémie et l'existence d'un déficit constant de glucose dans le sang veineux : ils viennent renforcer les conclusions de nos précédents travaux. Nous sommes maintenant en mesure d'affirmer que le foie n'intervient pas dans le processus de l'hypoglycémie insulinique. Sous l'effet de l'insuline, la perméabilité des espaces lacunaires se trouve accrue et le stockage s'exerce alors sur le sang circulant. En résumé, l'hypoglycémie insulinique, comme l'atteste l'infériorité constante du taux glycémique du sang veineux général, s'accompagne de la rétention de glucose au niveau des tissus.

TABLEAU III

Comparaison des taux glycémiques sus-hépatique, portal et fémoral au cours de l'action de l'insuline.

	N° 237 (20 U)	N° 241 LONDON (10 U)	N° 243 (10 U)	N° 245 (15 U)	N° 247 LONDON (10 U)	N° 253 (40 U)	N° 257 (30 U)
GLYCÉMIE							
Avant injection :							
Sus-hépatique .	1 20	1.10	0.95	1 05	1.15	1.20	0.90
Porte..........	1 15	1.00	0 95	1.00	1 20	1.20	0.87
Fémorale.......	1 15	1.20	0.95	1 10	0.95	1.10	0.70
30' après injection :							
Sus-hépatique...	0.95	1.10		1.00			
Porte..........	0.95	1.00		0.85			
Fémorale.......	0.92	1.00		1.05			
1 h. après injection							
Sus-hépatique...	0.90	0.90	0.55	0.95	0 80	0 80	0.70
Porte..........	0.80	0 80	0.55	0 90	0.70	0 70	0.75
Fémorale.......	0.75	0.75	0.60	0.90	0.70	0.75	0.65
1 h. 30 après inject.							
Sus-hépatique...		0 65	0 50	0.95		0.47	
Porte....... ..		0 65	0 50	0.85		0 37	
Fémorale.......		0.65	0.50	0.90		0 47	
2 h. après injection							
Sus-hépatique...	0.60		0 52	0.80	0.55		0.55
Porte..........	0.65		0.52	0.70	0.58		0.48
Fémorale.......	0.65		0.52	0.70	0.52		0.42
2 h. 30 après inject							
Sus-hépatique...		0 85	0.65	0.72	0.58		0 40
Porte..........		0.70	0.40	0.70	0.58		0 40
Fémorale.......		0.60	0 45	0.65	0 48		0 35
3 h. après injection							
Sus-hépatique...	0 60	0 90	0.67	0.70	0.58		0 60
Porte.......	0.60	0.70	0.45	0.60	0.62		0 35
Fémorale.......	0.50	0.60	0.40	0.62	0 48		0 32
3 h. 30 après inject.							
Sus-hépatique..			0.82	0 57	0.68		
Porte..........			0.37	0.57	0.58		
Fémorale.......			0.35	0 52	0 52		

Ce processus hypoglycémiant entraîne la mise en jeu d'un mécanisme compensateur à point de départ hépatique; la comparaison des glycémies portale et sus-hépatique démontre que le foie libère constamment du glucose au cours de l'hypoglycémie insulinique et se montre un facteur essentiel de la lutte contre l'hypoglycémie.

V

Travaux divers

N° 19. **Recherches sur la teneur du sang en acide lactique** (en collaboration avec Bugnard et Rogeon), *Bull. de la Soc. de Chimie Biologique,* 1938, t. XX, n° 1.

Nous nous sommes proposé d'étudier chez le chien les rapports qui existent entre les variations de la glycémie et la lactacidémie. Nous avons fait varier par divers moyens la teneur en glucose du sang et nous avons suivi les variations concomitantes de l'acide lactique sanguin. C'est ainsi que nous avons étudié la teneur en acide lactique du sang au cours d'une inondation glucosée, après injection d'insuline, après injection d'adrénaline.

La lactacidémie n'augmente pas au cours de l'inondation glucosée; ce résultat indique qu'il ne se produit pas au cours de l'inondation de destruction du glucose dans le territoire périphérique sur lequel on observe le phénomène. Le fait que le stockage lacunaire ne s'accompagne d'aucune augmentation de la lactacidémie semble, d'autre part, confirmer que le glucose est stocké sans transformation au niveau des tissus.

Au cours de l'hypoglycémie consécutive à l'action de l'insuline, l'hyperlactacidémie ne s'observe pas. Ce fait vient encore appuyer nos conclusions sur le rôle joué par l'insuline dans le stockage lacunaire et la régulation glycémique : l'insuline jouerait le rôle de fixateur du taux à partir duquel joue la soupape lacunaire et serait ainsi l'élément essentiel de stabilisation du tonus glycémique sans que ce facteur de régulation ait une signification métabolique. Nous observons, au cours de l'action de l'insuline comme au cours de l'inondation glucosée, une complète indépendance entre le taux du glucose sanguin et le produit essentiel de décomposition métabolique du glucose, l'acide lactique.

L'injection intra-musculaire d'adrénaline s'accompagne d'une forte élévation de la teneur en acide lactique du sang total et du plasma. Ces modifications se produisent parallèlement à celles de la glycémie. Le retour au taux normal demande six à sept heures environ pour une injection de 2 mgr. chez un chien de 10 à 16 kilos. Dans ce cas, les variations de la glycémie et de la lactacidémie s'effectuent parallèlement. On peut penser que, tout comme elle accélère la glycogénolyse hépatique, l'adrénaline accélère pareillement la glycogénolyse musculaire. La transformation exagérée du glycogène du muscle aboutit, suivant le cycle énergétique habituel, à la formation d'un excès d'acide lactique qui passe dans le sang, déterminant une hyperlactacidémie analogue à celle qui se produit dans la fatigue.

N° 20. **Le traitement du diabète à l'aide des régimes riches en hydrates de carbone** (en collaboration avec Darnaud), *Annales de Médecine*, 1938, t. 43, n° 2.

Nous exposons dans ce mémoire l'histoire des régimes riches en hydrates de carbone et les raisons qui ont conduit à utiliser les régimes riches en hydrates de carbone pour traiter les diabétiques; puisque nous pouvons, à l'heure actuelle, fournir au diabétique l'insuline qui lui fait défaut, nous devons, autant que possible, placer le sujet dans des conditions physiologiques, surtout au point de vue de l'alimentation.

Outre les nombreux faits cliniques qui militent en faveur de cette thérapeutique, les faits expérimentaux que nous avons observés sur l'animal dépancréaté au cours de l'absorption ou de l'injection de glucose soit massive, soit par doses fractionnées, sont aptes à mieux faire comprendre les bons effets des régimes riches en hydrates de carbone.

N° 22. **Recherches sur la pneumectomie expérimentale** (en collaboration avec Grimoud), *C. R. Soc. de Biol.*, 1938. t. CXXVII, p. 1214.

Nous avons cherché à préciser expérimentalement les modifications de la pression sanguine au cours de l'ablation

d'un poumon et les répercussions ultérieures de la pneumectomie sur la teneur en oxygène du sang. Nous avons opéré sur le lapin anesthésié à l'uréthane, et utilisé comme appareil inscripteur l'appareil de Palmer. La pression sanguine est enregistrée à la carotide. L'inscription de la pression est commencée avant l'ouverture du thorax et prolongée pendant toute l'intervention qui comporte l'ablation d'un poumon entier. Les modifications tensionnelles observées sont peu importantes et très éphémères. Le pneumothorax opératoire détermine une baisse passagère de la pression et surtout une réduction de la pression différentielle. Les manœuvres que nécessite la ligature du pédicule pulmonaire, volontairement exagérées sous la forme de tractions exercées sur le poumon, ne déterminent que quelques chutes tensionnelles, brusques, mais faibles; la pression différentielle reprend corps progressivement. Au moment de la reconstitution de la paroi, chaque point et même chaque excitation cutanée à distance, déterminent une baisse globale instantanée, mais brève, de la pression avec conservation de la différentielle. Cette tendance vagotonique a été constatée chaque fois, mais elle nous paraît trop peu importante pour pouvoir comporter des conséquences pratiques. Pour la détermination de la teneur en oxygène du sang et de la capacité en oxygène de l'hémoglobine circulante, nous avons utilisé le grand appareil manométrique et la technique de Van Slyke. Le sang artériel est prélevé sous huile de paraffine en présence d'oxalate de soude, par ponction du ventricule gauche. Les mesures se font immédiatement après le prélèvement.

Nous avons établi au préalable la teneur moyenne en oxygène et la capacité en oxygène de l'hémoglobine chez le lapin normal; la moyenne de six déterminations nous a donné les résultats suivants :

Teneur en O^2 : 13,172. Capacité en O^2 : 13,481. Utilisation de l'Hb : 97,16 %.

Nous avons été amenés à constater que la capacité en oxygène s'abaisse légèrement dans les premiers temps qui suivent l'intervention. Ultérieurement, elle augmente et on note simultanément une élévation du coefficient d'utilisation de l'hémoglobine qui tend vers sa valeur maxima

100 %. Ce double mécanisme compensateur assure d'une manière satisfaisante les fonctions de l'hématose : l'un de nos animaux a conduit à terme une gravidité dans les semaines qui ont suivi l'intervention.

N° 11. **Contribution à l'étude de l'équilibre glycémique,** *Toulouse Médical,* mai 1934.

Nous avons résumé dans ce mémoire les recherches physiologiques ayant trait à l'équilibre glycémique, poursuivies depuis plusieurs années dans le Laboratoire de Physiologie et dans le Service Expérimental du Centre Anticancéreux de Toulouse.

N° 21. **Le Sucre en thérapeutique,** *Europe Médical,* mars 1938.

Thèses auxquelles nous avons collaboré

G. Duclos : Contribution à l'étude des éléments minéraux du sang (Toulouse 1933).

J. Lansac : Stockage lacunaire chez le chien dépancréaté (Toulouse 1934).

Ch. Darnaud : Recherches expérimentales et cliniques sur l'équilibre glycémique (rôle de l'insuline) (Toulouse 1935).

M. Grimoud : Traitement chirurgical du cancer primitif du poumon (Toulouse 1937).

M. Rogeon : Recherches sur la teneur du sang en acide lactique (Toulouse 1938).

A. Valats : Contribution à l'étude du stockage lacunaire du glucose (Toulouse 1938).



TABLE DES MATIÈRES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TOULOUSE — IMPRIMERIE DU CENTRE, 28, ALLÉE JEAN-JAURÈS